

## PARTIAL ENGLISH TRANSLATION OF JP-A 2002-80379

[Title of the Invention] Generative Function Enhancer

[Summary]

[Problem to be solved]

To provide a generative function enhancer capable of increasing a weight of a reproductive organ, increasing sperm count and the like, and a pharmaceutical or edible composition comprising the enhancer.

[Solution]

A generative function enhancer comprising an oyster meat extract enriched with zinc, more preferably an extract obtained by extracting an oyster meat with acidic water or hydrophilic organic solvents, or a mixture solvent thereof, and which comprises, as a primary ingredient, the oyster meat extract containing zinc at a concentration of 1000 ppm or more. A pharmaceutical or edible composition comprising the generative function enhancer as an active ingredient is also provided.

[Claims]

[Claim 1] A generative function enhancer comprising a zinc-enriched oyster meat extract as a primary ingredient.

[Claim 2] The generative function enhancer according to claim 1, wherein the zinc concentration in the zinc-enriched oyster meat extract, is 1000 ppm or more.

[Claim 3] The generative function enhancer according to claim 1 or 2, wherein the zinc-enriched oyster meat extract is obtained by extracting an oyster meat with acidic water or hydrophilic organic solvents, or a mixture solvent thereof.

[Claim 4] A pharmaceutical or edible composition comprising as an active ingredient the generative function enhancer according to any one of claims 1-3.

## BEST AVAILABLE COPY

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2002-80379

(P2002-80379A)

(43) 公開日 平成14年3月19日 (2002. 3. 19)

(51) Int.Cl.	検索記号	F.I.	ナコード(機械)
A 61 K 35/58		A 61 K 35/58	4 B 0 1 7
A 21 D 13/08		A 21 D 13/08	4 B 0 1 B
A 23 L 1/30		A 23 L 1/30	A 4 B 0 3 2
1/304		1/304	4 B 0 4 2
1/33		1/33	C 4 C 0 8 6

審査請求 未請求 開示項の数4 書面 (全5頁) 原典頁に記入

(21) 出願番号	特開2000-308409(P2000-308409)	(71) 出願人	391007356 營養化成株式会社 岡山県赤磐郡赤山町赤富士363番地
(22) 出願日	平成12年8月31日 (2000. 8. 31)	(72) 発明者	山下 明宏 岡山県赤磐郡赤山町赤富士363番地 营养化 成株式会社内
		(72) 発明者	高下 崇 岡山県赤磐郡赤山町赤富士363番地 营养化 成株式会社内
		(72) 発明者	三宅 安和 岡山県赤磐郡赤山町赤富士363番地 营养化 成株式会社内
			原典頁に記入

(54) 【発明の名稱】 生殖機能強化剤

## (57) 【要約】

【課題】 生殖器官の重量増大、格子数の増加等を可能ならしめる生殖機能増強剤およびこれを配合してなる医薬用または食用組成物を提供する。

【解決手段】 亜鉛を強化した牡蠣エキス、より好ましくは牡蠣肉を酸性の水または親水性有機溶媒またはこれらの混合溶液の共存下に抽出したもので、亜鉛濃度が1000 ppm以上の牡蠣エキスを主成分としてなる生殖機能増強剤。また、これを有効成分としてなる医薬用または食用組成物。

# BEST AVAILABLE COPY

## 【特許請求の範囲】

【請求項 1】 亜鉛を強化した牡蠣エキスを主成分とする生殖機能増強剤。

【請求項 2】 亜鉛強化牡蠣エキス中の亜鉛濃度が 1.0 ppm 以上である請求項 1 に記載の生殖機能増強剤。

【請求項 3】 亜鉛強化牡蠣エキスが牡蠣肉を酸性の水または親水性有機溶媒またはこれらの混合溶媒の共存下で抽出して得られるものである請求項 1 または 2 に記載の生殖機能増強剤。

【請求項 4】 請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の生殖機能増強剤を有効成分としてなる医薬用組成物または食用組成物。

## 【発明の詳細な説明】

### 【0001】

【発明の属する技術分野】 本発明は、亜鉛を強化した牡蠣エキスを利用してなる生殖機能増強剤ならびに医薬用または食用組成物に関するものである。

【従来の技術】 牡蠣にはグリコーゲン、タウリン、アミノ酸、ビタミン B 群 (B₂、B₆、B₁₂)、ミネラル (亜鉛、カルシウム、カリウム、マグネシウム、鉄、ヨウ素等) 等の栄養素が含まれている。これらの栄養素や牡蠣特有の旨みを有効利用する為に、牡蠣を原料として抽出エキス、牡蠣油、オイスターース等の牡蠣エキス類が販売、市販されている。牡蠣エキスはこれらの栄養素や特有の旨みを有する為に従来から各種調理に利用され、また服用しやすいように散剤、錠剤、カプセル剤、アンプル剤等の剤形に加工されて、健康維持や疾病予防のために利用されている。

【0003】 近年、微量ミネラル類の栄養学的意義が解明されるにつれて、生活習慣病の発症予防や食事パターンの見直しとの関連でミネラルが注目されている。例えば、亜鉛等は生理的貯蔵量が限られており、欠乏症が起こりやすい。ヒトでの亜鉛摂取量は 1.5 mg / 日とされているが、摂食する食品の偏り、調理加工食品の多用等のためこれらミネラルの摂取不足は著しく、日本人の平均摂取量は亜鉛：1.0 ~ 1.1 mg / 日といわれている。

【0004】 亜鉛は配偶子の形成、胎児発育や卵子形成及び正常な精子形成の維持において重要な役割を持っている。ラットなどの哺乳小動物や家畜 (ホルスタイン種のウシなど) で、亜鉛欠乏による生殖器官の萎縮や精子形成の障害が観察されている。ヒトでは、健常成人における精液中の亜鉛量と精子数に強い関連がみられることから、不妊男性は血清の亜鉛量が低下していることが示唆されている。ヒトにおける亜鉛の摂取量は必ずしも十分でなく、亜鉛の必要量が増加する成長期や妊娠期に、体内で亜鉛の不足していることが報告されている。

【0005】 亜鉛の欠乏が生殖器官の活動を損ない、その結果として性的発達の遅れ、精子産生の低下が起こる

ことはヒトでも観察されている。精子尾部の形成に亜鉛が必要であると報告されており、精子形成過程における亜鉛の取り込みは精子完成期に最も高くなっている。したがって、精子形成過程の後期ほど亜鉛欠乏状態の影響を受け易いといえる (渡辺敏明: 日本栄養・食糧学会誌、50(4), 311-315, (1998))。

### 【0006】

【発明が解決しようとしている課題】 従って、牡蠣エキスに含まれるミネラル類をはじめとする各種栄養素成分等を、とりわけ精子形成過程において有効に利用し、もって生殖機能の衰退や該機能の障害を抑制し、ひいては健康の維持増進や疾病予防のために活用できる可能性がある。すなわち、本発明では、牡蠣を原料としてなる生殖機能増強剤およびこれを有効成分としてなる医薬用組成物または食用組成物を提供することを目的とした。

### 【0007】

【課題を解決するための手段】 一般的の食品原材料として長期間の食経験があり、安全な食材である牡蠣を原料として得られる牡蠣エキスと生殖機能との関連性について研究検討を重ねた結果、特定の牡蠣エキスが生殖機能の増強作用を有するなど生殖機能に対して有効であることを見出し、前記課題を解決するに至った。すなわち、本発明によれば、亜鉛を強化した牡蠣エキスを主成分とする生殖機能増強剤が提供される。この亜鉛強化牡蠣エキスの亜鉛濃度は望ましくは 1.000 ppm 以上であり、この亜鉛強化牡蠣エキスは牡蠣肉を酸性の水または親水性有機溶媒またはこれらの混合溶媒の共存下で抽出して得られるものが好ましい。また、本発明によれば、前述の生殖機能増強剤を有効成分としてなる医薬用組成物または食用組成物が提供される。

### 【0008】

【発明の実施の形態】 本発明の生殖機能増強剤は亜鉛を強化した牡蠣エキスを主成分としてなるものである。この亜鉛強化牡蠣エキスは、公知の牡蠣エキスに酸化亜鉛、グルコン酸亜鉛、硫酸亜鉛、酢酸亜鉛、亜鉛酵母 (亜鉛強化酵母) 等の亜鉛剤を混合して調製することができる。ここで、公知の牡蠣エキスは牡蠣肉を水あるいは熱水を用いて常温下または加熱下、常圧あるいは加圧の下で抽出し、残渣を除去して得られる液体状ないしは個体状の抽出物をいう。

【0009】 本発明の前記目的をより満足し得る実施の形態は、牡蠣肉よりミネラルを高濃度に抽出する方法により得られる牡蠣エキスを用いるものである。ミネラル高含有の牡蠣エキスは牡蠣肉を酸性の水または親水性有機溶媒またはこれらの混合溶媒の共存下に加圧、加熱し、抽出して得ることができる。この原料である牡蠣は食用に供されているものであればよく、毒性物質や有害物質を含んでいなければ食用でなくてもよく、その種類、产地、収穫時期によって制限を受けるものでない。牡蠣の具体例としてはマガキ、アメリカガキ、ヨーロッパガ

# BEST AVAILABLE COPY

キ、ケガキ、イタボガキ、ポルトガルガキ等があげられる。

【0010】ミネラルを高濃度に含む牡蠣エキスを得るために抽出溶媒は水またはメタノール、エタノール、ブロバノール、ブタノール、アセトン、エーテル等の親水性有機溶媒またはこれらの含水溶媒であり、より好ましくは水であり、該抽出溶媒を酸性に調整するのがよい。この好適な方法は酢酸、コハク酸、リンゴ酸、クエン酸、酒石酸、米酢等の有機酸類を0.1～2.0重量%添加し、pHは5以下が好ましい。本発明に係る牡蠣エキスを得るためにには牡蠣肉を適宜に細断したものに前記酸性抽出溶媒1～10.0重量倍を加え、約50℃以上で加热し、1.1～3.0g/cm<sup>2</sup>の圧力を保持しつつ、0.5～5時間、必要に応じて搅拌しながら浸漬するか煮沸する。これを室温まで冷却し、遠心分離や滅菌等で抽出液と固形残渣とに分け、抽出液を適宜pH調整した後フリースドライヤースフレードライ等で乾燥処理に供する。また、前記の抽出処理における固形残渣を同様に処理する。この方法によって得られる牡蠣エキスは、タウリンやグリコーゲン等の含量は従来法により得られるものと変わりなく、とりわけ亜鉛：100.0ppm以上、より好適には15.00～50.00ppm、マグネシウム：200.0～400.0ppm、カルシウム100.0～300.0ppmであり、従来の方法により得られる牡蠣エキスのそれぞれ200～500ppm、1500～3000ppm、5.00～15.00ppmと比べると特に亜鉛濃度の点で高い値を示している。

【0011】本発明の生殖機能増強剤は、前述の亜鉛強化牡蠣エキスを主成分としてなるものである。亜鉛強化牡蠣エキスとしては該エキス中の亜鉛濃度が100.0ppm以上、より好ましくは10.00～50.00ppm、最も好ましくは15.00～40.00ppmのものがよい。本発明の生殖機能増強剤の態様は任意であるが、好ましくは亜鉛強化牡蠣エキスを1～10.0重量%、好ましくは5.0～10.0重量%とし、これに澱粉、デキストリン、乳糖、還元麦芽糖、トレハロース、セルロース、カルボキシルセルロース等の賦形剤や公知の乳化剤、安定化剤、増粘剤、香料、着色料等を適宜に配合し、液体状、ペースト状、粉末状、顆粒状、錠剤状、カプセル状の各種剤形に成型することができる。

【0012】本発明の生殖機能増強剤を有効利用するためには、これを有効成分として配合してなる医薬用組成物または食用組成物が好適である。本発明の食用組成物は以下に述べる態様が好ましい。すなわち、本発明の生殖機能増強剤をそのまま液状、ゲル状あるいは固形状の食品、例えば、清涼飲料、牛乳、ジュース、茶、ドレッシング、スープ、ゼリー、プリン、ヨーグルト、ふりかけ、ガム、キャンディー、ケーキミックス、粉末状又は液状の乳製品、パン、クッキー等に添加したり、適宜、澱粉、デキストリン、乳糖等の賦形剤や色素、香料など

もに粉末、顆粒、錠剤、カプセル等に加工したりすることができる。本発明の生殖機能増強剤の配合量は飲食物の種類や状態により異なるが、概ね0.01～9.5重量%である。本発明の所望の効果を得るための摂取量は前述の亜鉛平均摂取量と所要量を考慮して適宜に設定すればよい。

【0013】本発明の医薬用組成物の態様としては、本発明の生殖機能増強剤に医薬品として許可される公知の賦形剤、乳化剤、安定化剤、着色料、着香料等を適宜に配合し、液剤、散剤、丸剤、顆粒剤、錠剤、カプセル剤等の製剤にならることができる。本発明の生殖機能増強剤の配合量は製剤の種類により一従に規定しがたいが、概ね0.01～9.0重量%である。本発明の所望の効果を奏するための服用量は前述の亜鉛平均摂取量と所要量を勘案して任意に設定できる。

## 【0014】実施例1

ステンレス製の耐圧性抽出釜に、生牡蠣15kgおよび食用米酢1.00リットルを仕込み、1.2kg/cm<sup>2</sup>の加圧下で1時間煮沸した。ついで、内容物を室温になるまで冷却し、遠心分離（4,500rpm、10分間）して抽出液と残渣とに分け、この抽出液をスプレードライ処理して牡蠣エキスを得た。このエキス中のミネラル含量を原子吸光法により測定してミネラル抽出量を調べた。この結果、本発明に係る牡蠣エキスには亜鉛：298.0ppm、マグネシウム：245.0ppm、カルシウム：199.0ppm、カドミウム：0.1ppm以下およびビ素：1ppmを含有しており、また、グリコーゲン：4.5重量%、タウリン：6.7重量%を含んでいた。この牡蠣エキスを本発明の生殖機能増強剤とした。

## 【0015】実施例2

実施例1の生殖機能増強剤：5.0g、ショ糖脂肪酸エステル：2.1g、リン酸カルシウム：1.75g、乳糖：9.15g、粉糖：1.8g、グラニュー糖：2.2g、卵殻粉カルシウム：1.1g、水アメ：2.0g、アラビアガム：1.6g、ゼラチン：0.7g、タルク：0.7g、ポリシングワックス：微量の配合量で1粒1.20mgの小型の糖衣錠を調製した。

## 【0016】実施例3

実施例1の生殖機能増強剤：5.5g、コーンスター：5gの割合で混合し、12.0mgを3号カプセルに充填した。

## 【0017】実施例4

実施例1の生殖機能増強剤2.0gを市販のオレンジジュース180mlに添加し本発明の生殖機能増強剤入ジュースを試作した。

## 【0018】実施例5

バター10.0g、ショートニング20.0g、牛乳3.0g及び砂糖5.0gを家庭用ホイッパーでよく搅拌しながら

# BEST AVAILABLE COPY

熱湯60℃を加えて十分に温めした後、小麦粉30.0g、ベーキングパウダー2g及び実施例1の生殖機能強剤1.0gを加えて混捏し、このドウを30分間ねかせた後、金型50個に分割し、オープンで焼いてバターケッキーを作成した。

## 【0019】実験例

雄マウス(C.D.I.Y.)における精子形成能低下モデル(停留精巢)を作成し、本発明の生殖機能増強剤の必要性を検討した。低亜鉛含有飼料投与群(コントロール群)と、該低亜鉛含有飼料に実施例1の生殖機能増強剤、亜鉛酵母または酸化亜鉛のいずれかを飼料全量中の亜鉛濃度が2.0ppmとなるように添加調製した高亜鉛含有飼料投与群(亜鉛投与群)とに分け各群6匹とし、28日間飼

料を自由摂取させた。評価の測定項目として生殖器官の重量と精巢上体尾部より採取した精子数(生理食塩水中で組織を懸吊後、1.0%ホルマリン溶液で10倍希釈して血球計算判にてカウント)を用いた。

【0020】生殖器官の重量の測定結果を表1に示した。表中の数値は平均値±標準偏差である。亜鉛投与群ではいずれもコントロール群に対して生殖器官の重量が増加し、特に本発明の生殖機能増強剤を含む飼料を投与した場合には高い値が認められ、有意差も確認された( $P > 0.05$ )。

## 【0021】

【表1】

表1 生殖器官の重量 (mg)

	コントロール群	亜鉛投与群		
		生精管精巣合計	精巣重量	精管重量
前代群	0.019±0.001	0.034±0.002	0.032±0.001	0.0031±0.001
母代群	0.003±0.001	0.019±0.022	0.017±0.015	0.0020±0.005

【0022】精子数の測定結果(表2)においても、亜鉛投与群ではコントロール群に対して高い値となり、特に本発明の生殖機能増強剤を含む飼料を投与した場合には高い増加が認められ、また有意差も確認された( $P < 0.05$ )。

## 【0023】

【表2】

表2 精子数

	コントロール群	亜鉛投与群		
		生精管精巣合計	生精管	精管
母代群 ( $\times 10^7$ /ml)	8.60±6.38	13.09±14.00	10.22±13.98	8.07±0.29

【0024】これらの結果から、亜鉛酵母又は酸化亜鉛として亜鉛を投与することと比較して、高濃度で亜鉛を含有する牡蠣エキスを主成分としてなる本発明の生殖機能増強剤を投与することの方が、生殖機能に対する改善作用が優れていることが認められた。

## 【0025】

【発明の効果】本発明によれば、亜鉛強化牡蠣エキスを主成分としてなる生殖機能増強剤を提供できる。これを摂取することにより生殖器官の重量が増え、精子数が頭

著しく増加し、生殖機能の退廃、萎縮や生殖機能障害の抑制ができる。健康の維持増進や疾患予防に有効である。また、前記生殖機能増強剤を有効成分としてなる医薬用または食品組成物が提供され、経口投与し易いように、錠剤を例にとれば1粒重量を小さくすることが容易となった。重量を小さくすることは服用する人にとって「飲み易い」、「のどに詰りにくい」など視覚的な面から安心感を与えることができる。

フロントページの続き

(51)Int.Cl.7

識別記号

F I

テーマコード(参考)

A 61 K 33/30

4 C 08.7

A 61 P 15/00

11 A 23 L 2/52  
2/02.

A 23 L 2/02  
2/00.  
2/26

B  
F

(72)発明者 松永 和義  
岡山県赤磐郡赤山町若富363番地 個人化  
成株式会社内

Fターミナル(参考) 4B017 LC03 LB02 LK01 LK17  
4B018 LB01 LB08 MD05 MD75 ME14  
MF01  
4B032 DB21 DK01 DK39  
4B042 AC04 AD39 AG60 AH01 AK01  
AP25  
4C086 AA01 AA02 HA03 MA02 MA04  
NA05 NA14 ZA81 ZC75  
4C087 AA01 AA02 AA03 BB16 MA02  
NA05 NA14 ZA81 ZC75